·诊疗分析·

猴痘的临床特征与诊疗分析：基于皮肤科视角

吴延延，邓前程，罗丽敏，朱伟芳*

310003 浙江省杭州市，浙江大学医学院附属第一医院皮肤科

*通信作者：朱伟芳，主任医师；E-mail：Wfzhu@163.com

【摘要】 2022-07-23 和 2024-08-14，世界卫生组织两次宣布猴痘（Monkeypox）日疫情构成国际关注的突发公共卫生事件（PHEIC）。2022 年全球暴发的猴痘疫情中，男同性恋和双性恋男性占了绝大多数，但 2024 年疫情主要受累人群是妇女和 15 岁以下儿童及青少年。本文基于两次 PHEIC，从猴痘的病原学、流行病学、临床表现、诊断、共病筛查、皮疹的鉴别诊断、治疗、预防等八个维度进行讨论，重点分析两次疫情的相同及不同点，尤其是针对皮疹变化展开叙述，从斑疹→丘疹→水疱→脓疱→结痂变化过程鉴别诊断，着重于皮肤科视角诊疗猴痘，旨在为临床防治提供新的参考。

【关键词】 猴痘；皮肤病学；疹；诊断 治疗

【中图分类号】 R-332 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0466

Clinical Characteristics and Diagnosis and Treatment Analysis of Monkeypox：from the Perspective of Dermatology

*WU Yanyan，DENG Qiancheng，LUO Limin，ZHU Weifang**

Department of Dermatology，the First Affiliated Hospitl，Zhejiang University School of Medicine，Hangzhou 31003，China

**Correspond author：ZHU Weifang，Chief physician；E-mail：Wfzhu@163.com*

【Abstract】 On July 23，2022 and August 14，2024，the World Health Organization（WHO）declared the daily outbreak of Monkeypox as a Public Health Emergency of International Concern（PHEIC）twice. While gay and bisexual men constituted the majority of cases in 2022，women and children under 15 years old were the primary victims of the 2024 outbreak. This paper examines the etiology，epidemiology，clinical manifestations，diagnosis，comorbidity screening，differential diagnosis，treatment and prevent of monkeypox in light of these two PHEICs. It particularly focuses on elucidating similarities and differences between the two outbreaks. Emphasizing changes in skin rash progression from macules to papules to vesicles to pustules to scabs is introduced for differential diagnosis purposes. The discussion also highlights dermatological perspectives on diagnosing and treating monkeypox with an aim to offer new insights for clinical prevention and treatment.

【Key words】 Monkeypox；Dermatology；Exanthema；Diagnosis；Treatment

自从 1970 年刚果民主共和国报告首例猴痘（Monkeypox）病例以来[1]，2022 年 5 月开始，猴痘在多个非传统流行国家及地区出现大规模流行和暴发[2]。2022 年 9 月中国大陆出现首例输入猴痘病例[3]。据非洲疾病控制与预防中心报告，截至 2024 年 7 月底，与去年同期相比，10 个非盟成员国猴痘病例增加了 160%，且本次疫情主要由变异的 1b 毒株引起，该毒株拥有比此前毒株更高的致死率。2024-08-14，世界卫生组织第二次宣布猴痘暴发构成国际关注的突发公共卫生事件（PHEIC）。PHEIC 是世界卫生组织的最高级别警报，曾用于埃博拉、新型冠状病毒感染等重大疫情警示。

猴痘是一种由猴痘病毒（Monkeypox virus，MPXV）感染所致的人兽共患病。基于既往的被动间断监测病例和疫情总结，对于该病的总体认知尚有不足[4]。鉴于我国有遭遇猴痘疫情的可能性，自 2022 年 6 月中旬起，我国国家卫生健康委员会依次发布了《猴

基金项目：浙江省基础公益研究项目（LGF21H90004）；国家自然科学青年基金（82103708）

引用本文：吴延延，邓前程，罗丽敏，等. 猴痘的临床特征与诊疗分析：基于皮肤科视角［J］. 中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0466.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

WU Y Y，DENG Q C，LUO L M，et al. Clinical characteristics and diagnosis and treatment analysis of monkeypox：from the perspective of dermatology［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

痘诊疗指南（修订版）》和《猴痘防控技术指南（修订版）》[5-6]；另外，国家传染病医学中心和中华预防医学会感染病防控分会联合发布了《猴痘公众防护指南(修订版)》[7]。以上指南总结性阐述了猴痘的主要临床表现，但未详尽介绍皮损的鉴别诊断，也无法全面展现猴痘复杂多变的皮肤状况。本文复习并总结了猴痘相关的文献报告，拟从皮肤科角度探讨该病的临床特点，希望对疾病认识及诊疗提供新的参考。

1 病原学

猴痘病毒是一种双链 DNA 病毒，属于痘病毒科正痘病毒属，其主要宿主为非洲啮齿类动物，人畜共患病毒[8]。猴痘病毒有中非（刚果盆地）分支和西非分支两个遗传分支；前者病死率约 10%，后者病死率约 1%；且前者更具传染性。猴痘病毒在干燥和低温的环境下，能够存活数月。该病毒对热环境具有高度的敏感性，加热至 56 ℃维持 30 min 或 60 ℃维持 10 min 即可被灭活；紫外线也能够有效灭活，而次氯酸钠、氯二甲酚、戊二醛、甲醛以及多聚甲醛等消毒剂灭活病毒也具有高度敏感性。

2 流行病学

猴痘的传播途径包括动物传人和人际传播两种。猴痘病毒的人际传播可通过大量呼吸道飞沫、与皮损密切或直接接触、垂直传播或通过污染物间接接触发生[2]。目前尚没有明确的证据表明通过精液或阴道分泌物进行性传播[9]。

2022—2023 年全球猴痘疫情中，多数患者是男男性行为者[10-11]，直接接触感染性溃疡或黏膜病变是主要传播方式[12]。亚临床或无症状猴痘感染罕见[2]。在既往疫情中，约一半的传播发生在症状出现前阶段，因此需要进一步研究以确定无症状感染者传播的可能性。但 2024 年的疫情中受累人群是妇女和 15 岁以下的儿童；其中儿童患者占比 >70%，死亡人数占比 >85%，儿童患者致死率是成人的 4 倍。目前主要怀疑是该病毒产生新的Ⅰb 变异毒株，更容易通过如呼吸道飞沫等分泌物、皮疹或受污染物品等方式进行传播，导致人际传播能力增强。

3 临床表现

猴痘属于全身感染性疾病，临床表现复杂多样，以发热、肌肉乏力疼痛、淋巴结肿大和皮肤损害为特征性表现，可分为潜伏期、前驱期及出疹期。

3.1 潜伏期

美国 2003 年暴发的猴痘中病例均为动物传染人，此次暴发潜伏期为 1~31 d，中位数为 12 d。2017—2018 年尼日利亚报道的患者有 12 例，从确切动物猴痘或猴痘患者接触到发病时间为 3~34 d。根据 10 个欧洲国家 122 例实验室确诊病例的数据，中位潜伏期为 8~9 d，第 5 百分位数和第 95 百分位数分别为 2~3 d 和 20~23 d，包括 50% 潜伏期的最短间隔为 8 d（4~11 d），约 5% 的病例潜伏期超过了常用的 21 d 监测期[13]。

3.2 前驱期（出疹前期）

猴痘起病伊始多为发热，热峰次日高达 38.5~40.5 ℃。发热期间常伴全身症状，有明显的头痛、背痛、虚脱乏力等不适。80% 的患者发热 1~3 d 后出皮疹，5% 的患者同日出现发热和皮疹，15% 的患者发热超过 3 d 才出现皮疹[14]。多数患者出疹前发生淋巴结肿大，少数患者在出疹 1~2 d 后才出现。前驱期持续 5~21 d，多为 6~12 d。

3.3 出疹期

分为斑疹期、丘疹期、水疱期、脓疱期、结痂期。

斑疹期（持续 1~2 d）：一般出现斑疹，自面部开始，逐渐扩散到四肢、手足（包括掌跖），通常 24 h 扩展至全身，但以面部、手臂、小腿为主（离心性分布）。

丘疹期（持续 1~2 d）：病程第 3 天，皮疹从扁平斑疹发展为半球形丘疹。

水疱期（持续 1~2 d）：病程第 4~5 天，丘疹发展为内含透明液体的水疱，此阶段具有较强的传染性。

脓疱期（持续 5~7 d）：病程的第 6~7 天，水疱逐渐发展为脓疱（内含不透明液体），脓疱通常是球形、隆起性，疱壁较厚、坚实，中央脐凹。脓疱持续 5~7 d 后逐渐结痂，此阶段具有较强的传染性。

结痂期（持续 7~14 d）：一般 2 周病程之后，疱疹逐渐结痂，痂皮持续一周后才开始脱落。痂皮脱落后认为该病例不再具有传染性。

猴痘皮肤病变可能持续较长时间，根据皮疹数目可以将猴痘的严重程度分为 4 个层级：（1）数量在 1~25 个为轻度；（2）数量在 26~100 个为中度；（3）数量在 101~250 个为重度；（4）数量 >250 个为极重度。

4 诊断

及时确诊对于控制猴痘的流行至关重要。猴痘的诊断基于临床表现筛查、流行病学史调查和实验室检测的结果综合判断。疱液拭子、渗出物或痂皮等皮损标本病毒载量高、核酸检测阳性率高，是送检首选标本[15]，有助于猴痘病毒感染的实验室诊断。

皮肤科接诊患者多因生殖器、口腔和肛门黏膜等部位病变就诊。皮肤镜是皮肤病变的形态学常用检查工具，有助于皮损的诊断和鉴别诊断。对于猴痘皮疹，皮肤镜下可观察到痂皮、红斑、白色周围晕、火山口样凹陷、无结构中央区等多种表现，表面一般未见明显血管结构

及色素沉着[16-17]。但是随着发病人群向一般人群迁移，且病毒进一步变异，可能出现其他皮肤症状。

皮损组织病理：一般不进行常规检查，不同皮疹分期，其组织病理学特点可能存在一定的差异性。丘疹状区域皮疹病理学特征为棘层增厚伴有角质形成细胞的坏死，基底层液化改变，真皮浅层及深部血管周围淋巴细胞浸润。水疱样区域皮疹病理表现表皮层呈现海绵水肿、网状变性及气球样变性，角质形成细胞中出现病毒包涵体，真皮层呈现上皮巨细胞，以及大量嗜酸性粒细胞、中性粒细胞浸润，可见血管炎的病理表现。

5 共病的筛查

既往猴痘患者中有相对较高的艾滋病毒、梅毒及其他性传播疾病感染几率[18]，因此多需要常规进行其他性传播疾病筛查。但是 2024 年疫情新的变化，一般人群是否需要筛查更多共病，需要更多讨论。

6 皮疹的鉴别诊断

水痘：猴痘与水痘同属发热皮疹待查的疾病，水痘往往发热 1 d 后出疹，皮疹分批出现斑疹、丘疹、水疱、结痂，向心性分布，黏膜也可受累；而猴痘大部分发热 3 d 后出疹。80% 的猴痘病例皮疹呈离心型分布，可累及掌跖部位；猴痘发病伴发多发淋巴结肿胀、继发皮肤软组织感染，水痘较少出现。水痘的前驱症状和临床病程较短且较轻。

传染性软疣：本病多见于儿童、青年人群，皮疹初发为光亮、珍珠白色、半球形丘疹；之后皮疹可以在 6~12 周内逐渐增大 5~10 倍，丘疹顶端中心微凹如脐窝，表面有蜡样光泽，能挤出乳酪样物。一般互不融合、不合并发热，而猴痘常合并发热，皮疹常有斑疹→丘疹→水疱→脓疱→结痂的演变经过。

卡波西水痘样疹：该病是在原有炎症性皮肤病的基础上，突然发生多数脐窝状水疱和脓疱，有单纯疱疹等病毒接触史，并伴有高热等全身症状，病情进展较猴痘快。

牛痘病毒和接种痘苗、其他羊口腔溃疡病毒、伪牛痘病毒和塔纳痘病毒等副痘病毒感染均可能引发局部脓疱性皮疹。流行病学证据如患者所处的地理位置、职业、旅居和接种史等有助于诊断和鉴别这些人畜共患痘病毒感染，确诊依靠病原学检测。

梅毒：硬下疳平均潜伏期 2~4 周，常为单发，基底部清洁、光滑，触之有软骨样硬度，无疼痛及压痛，无全身表现，不经治疗可在 3~8 周消退，不留痕或留有轻度萎缩性瘢痕，硬下疳后期梅毒血清学阳性。而猴痘皮疹多发，呈现阶段性变化，除水疱外质地较软，且在皮疹出现前后常有全身症状。其次二期梅毒可模拟多种皮肤疾病表现，但还是以广泛鳞屑性丘疹、黏膜斑、脱发和扁平湿疣表现为主。

单纯疱疹：常见的单纯疱疹多为复发型，皮疹多为成群的水疱，皮损局限，好侵犯皮肤与粘膜交界处，伴灼热、痒感等不适。而猴痘多为新发疾病，皮疹分布多为散在、单发。

性病性淋巴肉芽肿：性病性淋巴肉芽肿的水疱或溃疡较为浅小，其后出现腹股沟淋巴结肿大、破溃、流脓，而猴痘的淋巴结肿大常在短期内消退。

软下疳：软下疳的症状表现为生殖器部位的疼痛剧烈的化脓性溃疡，往往伴有腹股沟淋巴结化脓性病变。而猴痘皮疹无剧烈疼痛。

7 治疗

猴痘多数患者能够自行康复，是一种自限性感染。因此，在隔离环境下，仅采取支持性治疗、对并发症治疗的策略，大多数病例无需进行抗病毒治疗。与水痘一样，猴痘也应隔离至痂皮脱落为止，避免与患者直接或间接接触。此外各国指南针对疫情亦有不同指导。

美国和澳大利亚指南要求患有严重疾病的人群（如出血性疾病、败血症、脑炎等）以及可能出现严重病态的高风险人群可以实施抗病毒治疗。抗病毒药物包括特考韦瑞、牛痘免疫球蛋白、西多福韦和布林西多福韦[19]。我国指南涉及传统医学，推荐升麻葛根汤、升降散、紫雪散等辅助用于发热患者；患者出现高热、咽痛、皮疹、淋巴结肿痛等典型症状，可服用升麻鳖甲汤、清营汤、宣白承气汤等汤饮。

皮损的治疗遵循外用药的治疗原则：斑疹期，丘疹或疱无糜烂、渗出者可使用洗剂或粉剂；有水疱、脓疱糜烂、渗出者可使用溶液湿敷；结痂可选用软膏软化痂皮，继发皮肤细菌感染时给予有效抗菌药物治疗。具体药物根据当地用药习惯可有多种选择，不再赘述。

猴痘治疗过程中，要注意人文关怀，重视心理治疗。猴痘全身症状、严重的皮损及其后遗瘢痕风险对患者身心影响较大。流行病学报告猴痘主要发生于男男性行为者，社会文化层面上容易造成歧视，对患者容易产生不良心理影响。临床接待和诊治猴痘患者时，做好防护的同时，更需要注意语言、眼神和肢体等交流行为，以免产生误解、矛盾和冲突。

8 预防

针对猴痘的预防，目前有三代预防 MPXV 的天花疫苗[20]。第一代和第二代牛痘病毒（VACV）疫苗可保护宿主免于 MPXV 感染，但可能出现各种不良副作用。相比之下，改良的第三代安卡拉 – 巴伐利亚北欧改良牛痘（MVA–BN）疫苗在哺乳动物细胞中显示出较少

的不良反应和大量的中和抗体，于 2019 年被批准用于预防猴痘。最近，基于 MVA-BN 的 Imvanex、Imvamune 和 JYNNEOS 疫苗也被用于 MPXV。也有指南建议使用特考韦瑞等抗病毒药物进行暴露后预防，尤其是针对疫苗接种禁忌证的人群。

在中国，猴痘属于新发传染病，目前猴痘病例正逐渐增多，主要在皮肤科就诊，临床医生需要增加对该病的敏感性。而全科医生作为门诊和社区健康服务的"六边形战士"，需要提高对猴痘的认识，尤其是遇到发热伴皮疹的患者，更要想到本病的可能，尤其是体检发现生殖器、肛周出现丘疹、水疱、脓疱、溃疡等，伴或不伴有发热、淋巴结肿大等症状，应关注有高危接触史，尤其是男男性接触史，需要考虑猴痘的可能性。及时联系专科转诊或立即行猴痘核酸检测以明确诊断，并进行艾滋病、梅毒等性传播性疾病的筛查，并及时对患者进行隔离治疗。另外需完善报告及监测体系，加强对高危人群的健康宣教工作，必要时对高危人群进行疫苗接种，以遏制猴痘的社区传播。

作者贡献：吴延延负责文献收集、采集及论文起草；邓前程负责框架构建，论文核对；罗丽敏提出研究思路；朱伟芳负责最终版本修订，对论文整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

［1］LADNYJ I D，ZIEGLER P，KIMA E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory，Democratic Republic of the Congo［J］. Bull World Health Organ，1972，46（5）：593-597.

［2］MITJA O，OGOINA D，TITANJI B K，et al. Monkeypox［J］. Lancet，2023，401（10370）：60-74. DOI：10.1016/S0140-6736(22)02075-X.

［3］ZHAO H，WANG W L，ZHAO L，et al. The first imported case of monkeypox in the mainland of China - Chongqing municipality，China，September 16，2022［J］. China CDC Wkly，2022，4（38）：853-854. DOI：10.46234/ccdcw2022.175.

［4］GIROMETTI N，BYRNE R，BRACCHI M，et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in london，UK：an observational analysis［J］. Lancet Infect Dis，2022，22（9）：1321-1328. DOI：10.1016/S1473-3099(22)00411-X.

［5］国家卫生健康委员会，国家中医药管理局. 猴痘诊疗指南（2022 年版）［EB/OL］.（2022-06-10）［2024-10-26］. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-06/15/content_5695741.

［6］国家卫生健康委办公厅. 猴痘防控技术指南（2022 年版）［EB/OL］.（2022-06-27）［2024-10-26］. http://www.nhc.gov.cn/yjb/s3577/202207/acd6016aaca543e29c16deb9b5ea3303.shtml

［7］国家传染病医学中心（复旦大学附属华山医院），中华预防医学会感染性疾病防控分会. 猴痘公众防护指南（2023）［J］. 中华传染病杂志，2023，41（10）：623-630. DOI：10.3760/cma.j.cn311365-20230616-00186.

［8］KARAGOZ A，TOMBULOGLU H，ALSAEED M，et al. Monkeypox（mpox）virus：classification，origin，transmission，genome organization，antiviral drugs，and molecular diagnosis［J］. J Infect Public Health，2023，16（4）：531-541. DOI：10.1016/j.jiph.2023.02.003.

［9］THORNHILL J P，BARKATI S，WALMSLEY S，et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries -April-June 2022［J］. N Engl J Med，2022，387（8）：679-691. DOI：10.1056/NEJMoa2207323.

［10］ANGELO K M，SMITH T，CAMPRUBÍ-FERRER D，et al. Epidemiological and clinical characteristics of patients with monkeypox in the GeoSentinel network：a cross-sectional study［J］. Lancet Infect Dis，2023，23（2）：196-206. DOI：10.1016/S1473-3099(22)00651-X.

［11］TARÍN-VICENTE E J，ALEMANY A，AGUD-DIOS M，et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain：a prospective observational cohort study［J］. Lancet，2022，400（10353）：661-669. DOI：10.1016/S0140-6736（22）01436-2.

［12］WARD T，CHRISTIE R，PATON R S，et al. Transmission dynamics of monkeypox in the United Kingdom：contact tracing study［J］. BMJ，2022，379：e073153. DOI：10.1136/bmj-2022-073153.

［13］MCFARLAND S E，MARCUS U，HEMMERS L，et al. Estimated incubation period distributions of mpox using cases from two international European festivals and outbreaks in a club in Berlin，May to June 2022［J］. Eurosurveillance，2023，28（27）：1-8. DOI：10.2807/1560-7917.es.2023.28.27.2200806.

［14］SUKHDEO S，MISHRA S，WALMSLEY S. Human monkeypox：a comparison of the characteristics of the new epidemic to the endemic disease［J］. BMC Infect Dis，2022，22（1）：928. DOI：10.1186/s12879-022-07900-7.

［15］LIM C K，MCKENZIE C，DEERAIN J，et al. Correlation between monkeypox viral load and infectious virus in clinical specimens［J］. J Clin Virol，2023，161：105421. DOI：10.1016/j.jcv.2023.105421.

［16］NEVES L O，CORDEIRO A D，REZENDE B D C. Dermoscopic findings in human monkeypox infection［J］. An Bras Dermatol，2023，98（1）：131-133. DOI：10.1016/j.abd.2022.10.002.

［17］GIOVANNI B，MASSONE C. Dermoscopic features of Monkeypox virus skin infection［J］. Dermatol Reports，2022，14（4）：9592. DOI：10.4081/dr.2022.9592.

［18］MILLER M J，CASH-GOLDWASSER S，MARX G E，et al. Severe monkeypox in hospitalized patients - United States，August 10-October 10，2022［J］.Morb Mortal Wkly Rep，2022，71（44）：1412-1417. DOI：10.15585/mmwr.mm7144e1.

［19］SHERWAT A，BROOKS J T，BIRNKRANT D，et al. Tecovirimat and the treatment of monkeypox-past，present，and future considerations［J］. N Engl J Med，2022，387（7）：579-581. DOI：10.1056/NEJMp2210125.

［20］RASTOGI A，KUMAR M. Current status of vaccine development for monkeypox virus［J］. Adv Exp Med Biol，2024，1451：289-300. DOI：10.1007/978-3-031-57165-7_18.

（收稿日期：2024-06-10；修回日期：2024-10-10）

（本文编辑：赵跃翠）